

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre YAÏCH dit JAÏS

Né le 13 Octobre 1913 à Paris

**Aperçu sur quelques traitements
de l'intoxication
chronique par la morphine**

Président : LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

407

1891

1892

THE STATE OF NEW YORK

1893

1894

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre YAÏCH dit JAÏS

Né le 13 Octobre 1913 à Paris

Aperçu sur quelques traitements de l'intoxication chronique par la morphine

Président : LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTER Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER .Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. . .	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE VENEREE
DE MA GRAND-MERE MATERNELLE
A MA GRAND-MERE PATERNELLE
A MA MERE ET A MON PERE
A MA SŒUR
A MA FAMILLE
MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

*avec notre respectueuse reconnaissance
d'avoir bien voulu nous faire l'honneur
de présider notre thèse.*

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine et des
Hôpitaux de Paris.

Stage :

MM. le Professeur ROUVIERE,
le Professeur LENORMANT,
le Professeur CARNOT,
le Docteur HALBRON, médecin des hôpitaux,
le Professeur CATHALA,
le Professeur CADENAT,
le Docteur DEVRAIGNE, accoucheur des
hôpitaux,
le Docteur HERSCHER, médecin des hôpitaux,
le Docteur TIXIER, médecin des hôpitaux.

Externat :

MM. le Professeur CUNEO,
le Docteur J.-C. BLOCH, chirurgien des
hôpitaux,
le Professeur Charles RICHEL.
le Professeur ABRAMI.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552809_0057

INTRODUCTION

Il était dans nos intentions d'abord de consacrer notre thèse à une étude générale de l'intoxication chronique par la morphine, question particulièrement importante du point de vue de l'hygiène sociale. Malheureusement, la guerre ne nous a pas permis de donner suite à ce projet et nous avons dû restreindre nos ambitions. Aussi nous nous sommes limités, n'ayant ni le temps, ni une documentation suffisante à porter nos modestes recherches à un aperçu de quelques procédés actuellement employés dans le traitement de la morphinomanie à forme exclusivement chronique. Nous envisagerons ce traitement uniquement du point de vue médicamenteux ; nous ne discuterons ni la prophylaxie, ni le traitement psychothérapique, car dans la plupart des cas, les toxicomanes avant d'être des intoxiqués sont des psychopathes.

Des traitements plus ou moins différents ont été appliqués dont les principes sont fonction des conceptions physiopathologiques qui les ont justifiés. Nous diviserons donc notre travail en deux parties : dans la première, nous traiterons de la Physiopathologie, de l'intoxication et dans la deuxième du traitement proprement dit. Celui-ci comprendra lui-même trois subdivisions, à savoir :

- A) La méthode brutale ou brusque.
- B) La méthode lente.
- C) La méthode dite rapide.

Cette dernière est celle qui est la plus employée actuellement et c'est sur celle-ci que nous insisterons tout particulièrement en rapportant en même temps les divers procédés employés.

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INTOXICATION MORPHINIQUE.

A elle seule la physiopathologie de l'intoxication morphinique nécessite, par suite du nombre de théories et d'hypothèses émises, une étude et des discussions qui dépasseraient le cadre de ce travail. La Vie Médicale en 1937 ayant posé un questionnaire sur la pathogénie des « états de besoin » chez les toxicomanes, nous ne pouvons mieux faire que d'exposer en résumé la plupart des théories présentées par un certain nombre d'auteurs français et étrangers ; les réponses recueillies prouvent que le mécanisme de l'accoutumance et du sevrage est encore très discuté.

Pour Benon, nous ne savons que peu de choses du rôle que peuvent jouer les troubles du vague et du sympathique, les altérations sécrétoires endocriniennes, les modifications du chimisme humoral dans les états de besoin des toxicomanes. Pour lui on trouverait la solution grâce au travail de l'avenir des neuropsychiatres et à la suite de recherches longues et patientes.

Chavany fait intervenir le psychisme dans les états de besoin ; il a surtout vu des toxicomanes par déséquilibre mental ; pour lui le système nerveux ne serait qu'un exécutant.

Le Professeur Claude considère la pathogénie endocrinienne ou neuro-végétative comme très imprécise dans les états de besoin. « Les états de besoin, écrit-il, sont fonction de l'accoutumance au toxique, de la satisfaction effective qu'il procure et de la déficience volitionnelle dont font preuve les déséquilibrés toxicomanes et qui les rendent plus aptes à souffrir de leur insatisfaction. Là encore, l'état constitutionnel, avec toutes les déficiences psychologiques qu'il comporte, met surtout en cause les éléments biologiques endocrino-

sympathiques qui ne peuvent être que des éléments surajoutés occasionnels, de nature à exagérer les tendances plus ou moins pathologiques. »

Delmas considère également que la pathogénie des états de besoin reste très obscur. Toutefois, il attribue un rôle important à un dérèglement du système sympathique et n'admet que secondairement un dérèglement des glandes endocrines.

D'Heucqueville admet que la morphine tend à anesthésier, le centre respiratoire, lequel doit abaisser son seuil d'excitabilité. Lors du sevrage le centre ainsi dérégulé réagit avec excès, déterminant une fuite de CO_2 , son excitant spécifique, fuite qui établit une alcalose élevée, facteur d'anxiété intense. Pour cet auteur, la pathogénie humorale supplanterait actuellement la pathogénie sympathique.

Analysant le mécanisme général de « l'état de besoin », Kraïnik l'explique ainsi : « Un état de vagotonie entretenu par le stupéfiant alors que le sympathique est en état d'inhibition. Un terrain endocrinien où domine l'hypoactivité des glandes énergétiques. Cette vagotonie crée l'état de sensibilité anaphylactique, tandis que la dysthyroïdie et le dysfonctionnement des glandes génitales exaltent la sensibilité des centres cérébraux.

Au cours de l'intoxication active, il existerait un état d'allergie capable de neutraliser l'activité microbienne. Tandis qu'au moment du sevrage, cette allergie disparaîtrait avec brutalité, en même temps que l'activité pathogène des toxines s'exalte. C'est ainsi, suivant cet auteur, que s'expliquerait cliniquement l'état de besoin ; d'une part, des signes d'hypersympathicotonie (palpitations, peau chaude, dilatation pupillaire) et d'autre part, une symptomatologie propre de l'état infectieux (vomissements, diarrhée, crises sudorales, combattures, vertiges, algies viscérales, etc.), et le tout dominé par l'état d'angoisse.

Neuberger dans sa théorie pathogénique s'appuie sur un symptôme mis en lumière par Morat, c'est l'instabilité de la réserve alcaline chez les sujets subitement sevrés. La morphine prendrait la place de la choline à laquelle elle se serait substituée comme un véritable « usurpateur » et jouant désormais le rôle d'une substances nutritive indispensable à la vie des tissus.

Pour Pascal, l'état de besoin des toxicomanes est un paroxysme anxieux. La sensibilisation est à la fois toxique, dynamique et mentale, une anaphylaxie plus complexe où les troubles hémoclasiques, endocriniens, neuro-végétatifs jouent le même rôle. En résumé, il s'agirait de réactions allergiques n'ayant aucun rapport avec la pathogénie vagotonique.

C'est par un trouble du milieu intérieur que Vinchon pense pouvoir expliquer l'état de besoin des toxicomanes. En analysant, on retrouve toujours au cours des paroxysmes des troubles du système neuro-végétatif, les troubles endocriniens et les manifestations humorales. Mais c'est surtout la *brusque* modification des divers équilibres qui se traduirait par l'angoisse.

Parmi les auteurs des pays étrangers, Boven (de Lausanne), croit pouvoir qualifier l'état de besoin comme une stase d'impulsions contrariées dans leur cours, faute de l'appoint spécifique. C'est le conflit d'une excitation avec une opposition qui peut être carencé. D'où l'angoisse.

Le professeur Kretschner (de Magdebourg), cite des observations montrant que les dépressions qui naissent dans le système végétatif et qui ont une répercussion psychique peuvent être à l'origine des toxicomanies. Ces dépressions surviennent périodiquement par voie endogène où sous une influence météorologique ou alimentaire ou encore sous l'influence de réactions psychiques.

Sakel (de Vienne), conçoit que la cellule nerveuse conserve un tonus normal par saturation par l'adréna-

line. Ce tonus peut être augmenté par surproduction d'hormones dont une partie est employée pour les échanges d'hydrates de carbone et l'autre pour le maintien du tonus nerveux. Chez le morphinomane, l'abstinence est due au fait que les cellules nerveuses après abandon de la morphine fixent une proportion plus grande que normalement des substances excitantes (adrénaline) qui dans ces conditions ne peuvent plus satisfaire aux échanges normaux d'hydrates de carbone. D'où glycémies inférieures à la normale au début de l'abstinence. L'état de besoin résulterait d'une hypersensibilité progressive des cellules nerveuses végétatives aux substances sympathicotoniques.

Parmi d'autres théories non comprises dans les réponses de ce questionnaire, mentionnons la théorie de l'*hyposensibilité cellulaire*, soutenue par Lewin et d'où dérive le traitement préconisé par Dupouy et Delaville. Si une cellule nerveuse est sollicitée par une drogue, chaque nouvelle sollicitation aura un effet dépresseur et trouvera la cellule en moindre résistance. La constitution chimique de la cellule est bouleversée, l'alkaloïde s'est substitué aux lipides cellulaires et est devenu indispensable à la vie de la cellule pathologique.

La *théorie allergique* d'Ostromislensky admet que la morphine suscite dans l'organisme la présence d'un antigène qui à son tour fait disparaître un anticorps.

Mentionnons encore sans les discuter quelques théories classiques et modernes, qui ont été ou qui sont encore à l'ordre du jour.

Théorie de Marmé. — Marmé a soutenu avoir trouvé de l'oxidymorphine dans un extrait de poumon et de foie. Il en déduisit que la morphine doit se changer au cours de l'intoxication en oxydimorphine. Cette substance n'étant pas neutralisée par une nouvelle dose de morphine provoquerait l'abstinence. C'est une théorie très discutée.

Théorie de Bishop. — Pour Bishop la morphine provoquerait l'apparition d'antimorphine, c'est-à-dire d'une substance spécifiquement nouvelle, un anticorps à l'état libre, celui-ci est capable grâce à ses propriétés toxiques de provoquer ces symptômes d'abstinence, tandis que sa comparaison avec une nouvelle dose de morphine neutraliserait à la fois les effets toxiques du stupéfiant et ceux de l'anticorps. Ainsi par action réciproque, les deux substances seraient rendues inoffensives.

Théorie de Legervie. — Il explique la nécessité des doses progressivement augmentées par l'élévation de la capacité de combinaison du cerveau ou de son aptitude à détruire la morphine, indiquant là une sollicitation de plus en plus grande pour le stupéfiant. Pour cet auteur, le sevrage constitue seulement le syndrome objectif d'une affinité particulièrement rapide et intense de la morphine pour la cellule nerveuse.

Théorie de Weger et Amsler soutient que sous l'action de la morphine on observe une action biphasique : une première phase de dépression suivie d'une courte excitation, puis une deuxième phase de dépression. Dans un travail récent, Amsler préconise l'emploi du CA et de la vitamine D.

De toute cette multiplicité de théories, nous pouvons conclure que jusqu'ici aucune ne rallie l'unanimité des suffrages. Nous voyons que certains auteurs soutiennent dans la pathogénie de ces troubles, soit un déséquilibre du système nerveux ou du système neuro-végétatif, d'autres un trouble primitif endocrinien ou humoral. Enfin, la plupart y voient la prédominance d'un de ces facteurs en association avec les autres. Les divergences commencent dans l'interprétation : quel est le facteur primordial et quels sont les effets secondaires. Alors que tous y voient des modifications de la plupart des systèmes de l'organisme, tous ne sont pas d'accord sur l'attribution du facteur causal et des consé-

quences qui en découlent. La critique de toutes ces théories dépasserait notre compétence et nous nous sommes contentés d'exposer objectivement la plupart de ces théories sans prendre partie pour l'une ou pour l'autre.

TRAITEMENT MEDICAL

DE L'INTOXICATION MORPHINIQUE

Comme nous avons vu dans le chapitre précédent, de nombreuses hypothèses ont été émises concernant l'accoutumance et l'état de besoin à la morphine. Les méthodes diverses que nous présenterons s'inspirent en grande partie de ces considérations.

Nous envisagerons successivement :

La *méthode brutale* ou *Brusque*, peu employée actuellement et qui consiste dans la suppression immédiate et totale de la morphine.

La *méthode lente*, qui suivant Péron, a été préconisée par Charcot ; c'est celle qui est le plus souvent réclamée par les malades, mais qui comporte certains inconvénients majeurs.

La *méthode rapide* est de beaucoup la meilleure, c'est celle qui donne les meilleurs résultats. Elle a donné naissance à de nombreux procédés que nous décrirons plus loin. Elle n'exige en général pas plus de dix jours à un mois de traitement, suivant la dose employée par chaque intoxiqué.

A. — Méthode brutale ou brusque.

Elle est extrêmement pénible pour le malade. Cette méthode a été préconisée pour la première fois par Eder en 1864 ; mais celui qui y a attaché son nom et qui a été son propagateur le plus actif, fut un médecin allemand, Levinstein (1875).

Cette méthode consiste dans la privation brusque du toxique ; suivant Levinstein, la brusque privation du stupéfiant étant préférable à la privation lente.

Voici ce que dit à ce sujet Péron :

« Elle constitue un danger et doit être rejetée chez les vieux toxicomanes, habitués depuis très longtemps à des doses élevées d'opium, qui sont cachectiques, qui ont des abcès ; ce sont très souvent des sujets qui ont des tares vasculaires et des accidents qui surviennent au cours du sevrage — accidents cardiaques presque toujours (syncopes) ».

Elle ne peut être, en outre, applicable aux sujets dont l'état est grave et notamment chez les tuberculeux, les tabétiques, les emphysémateux et les cardiaques.

Elle pourrait être employée, dit Péron, chez un toxicomane jeune : « en luttant contre les troubles qu'elle entraîne par l'administration par la bouche d'extrait thébaïque et en stimulant l'organisme par des injections de caféine, de camphre, on arrive à franchir les 4 à 5 jours pénibles de suppression du toxique sans accidents. C'est à peu près aux mêmes conclusions qu'arrive l'initiateur même de la méthode, Levinstein, qui ordonne de petites doses de stupéfiant pendant un certain temps chez les sujets avec un état général défavorable.

Parmi les partisans de cette méthode on peut citer Stille qui admettait la guérison comme « probable », tandis que Kane, dès 1880, tout en admettant la valeur de cette méthode, faisait quelques objections, telles que : nécessité d'un contrôle constant du médecin et du maintien du malade en clinique spécialisée. Flessinge préconise en association avec la méthode brusque non seulement les toni-cardiaques, mais également des toniques généraux (acide phosphorique).

La méthode de Lambert est une variante de celle de Levinstein : elle consiste à supprimer d'emblée le stupéfiant, tout en administrant régulièrement des purgatifs drastiques et des cardiotoniques ; elle permet une élimination rapide des déchets toxiques.

« Tous les auteurs, écrit Kraïnik, sont actuellement d'accord pour reconnaître que cette technique est inhumaine et qu'elle écarte la possibilité d'une guérison chez les nombreux sujets qui la redoutent, car les souffrances d'un tel sevrage sont d'une intensité inexprimable. D'ailleurs, à l'heure actuelle, cette méthode est pratiquement abandonnée. »

B. — Méthode lente.

Wood, en 1856, préconise le premier cette méthode : diminution quotidienne, progressive du stupéfiant de manière à obtenir la guérison en moins d'un an. Charcot également s'en montre partisan.

Parmi ceux qui l'ont employée on peut citer Calkins qui en décrit la technique et relate des succès surtout en clientèle privée ; Bernier qui l'employa en Chine, puis Day.

Cette méthode comporte de nombreux inconvénients. Elle énerve la sensibilité du sujet, fait trop longtemps appel à son raisonnement défaillant et à sa volonté fragile. (Fribourg-Blanc). C'est ce que confirment entre autres Péron, Kraïnik, Stille. Ce dernier ne l'admet que chez des malades avec un état général très précaire.

En général, tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître actuellement qu'avec cette méthode la guérison tarde, qu'elle est exceptionnelle ; le plus souvent en pratique, elle se trouve interrompue avant la fin et échoue avant d'arriver au terme de la cure. Or, comme le dit Péron, ce ne sont pas les doses les plus élevées, c'est-à-dire la dose de luxe, mais les doses les plus faibles, les derniers centigrammes, qu'il est le plus difficile de supprimer.

Aussi ne faut-il pas s'étonner que les résultats obtenus par les divers auteurs qui l'ont employée se soient montrés des plus médiocres : « on entretient la toxicomanie, avec l'illusion de la combattre ».

C. — Méthodes rapides.

La méthode rapide est certainement la meilleure. En général elle consiste dans la suppression d'emblée de la « dose de luxe », suivie de la diminution continue, un peu ralentie seulement à la fin.

L'inaugurateur de cette méthode semble avoir été Mattison (1876). Son traitement consistait à supprimer presque d'emblée le stupéfiant et à prévenir les désordres nerveux en administrant du bromure de sodium, de la codéine et du trional (Kraïnik). Les méthodes actuellement employées ne constituent que des variantes employées de ce procédé, variantes basées sur les diverses conceptions pathogéniques de leurs auteurs.

Nous présenterons successivement les procédés suivants faisant partie des méthodes dites rapides :

a) — Méthode classique.

Nous désignons sous ce terme la méthode qui, en général, se trouve à la base de la plupart des autres procédés dits rapides, avec leurs variantes, leurs améliorations et leur perfectionnement.

Cette méthode rapide permet le plus souvent d'obtenir pratiquement des résultats positifs en quatre ou cinq semaines.

Voici en quoi elle consiste, décrite dans ses grandes lignes :

Le malade gardera le lit et restera au repos ; le médecin aura ainsi un contrôle plus facile. On prépare le malade en aidant au bon fonctionnement de son tube digestif, car la morphine s'élimine en grande partie par les voies digestives, intestin, foie, etc. On donnera des laxatifs (sulfate de soude).

Le sevrage progressif délicat devra être entrepris en s'assurant par une fouille complète que le malade n'a pas de morphine près de lui, ou dans une cachette pos-

sible dont il se servirait dans un moment où la surveillance pourrait se relâcher. Le médecin doit attirer son attention sur le fait que beaucoup de malades déclarent qu'ils utilisent des quantités beaucoup plus fortes que celles qu'ils emploient.

Le médecin doit se mettre d'accord avec le malade pour l'horaire des injections. Les piqûres doivent être faites par quelqu'un de sûr, et ce qui est préférable par le praticien lui-même.

En général, il suffit de faire environ cinq piqûres par jour échelonnées entre 5 heures du matin et 10 heures du soir, en ayant soin d'administrer la plus forte dose le soir pour que le malade puisse dormir.

Ces doses décroissantes peuvent, au bout de quelques jours, n'atteindre pas plus de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 centigrammes chez un malade qui prenait de 1 gr. à 1 gr. 50 par jour. Le succès est surtout facteur de la réaction du sujet.

En effet, l'état de besoin qui se produit est accompagné quelquefois de symptômes impressionnants, agitation, contractures, douleurs dans tous les organes, diarrhées, vomissements sont les signes qui peuvent s'exaspérer et nécessiter malgré le désir du médecin de résister à ce besoin : une piqûre pour amener l'apaisement.

« Dans ces manifestations, dit Péron, il faut tenir compte à côté des troubles organiques vrais d'un élément psychique que crée l'état de besoin car lorsque la cure est avancée si on injecte au malade qui supplie qu'on lui fasse une piqûre, de l'eau distillée tout rentre dans l'ordre ».

La démorphinisation est aidée par une thérapeutique générale, médication barbiturique, tonicardiaques. Après le sevrage vient une période très importante, c'est celle où le psychothérapeute intervient et favorise ain-

si la consolidation. Alors le sujet commence à s'alimenter et l'augmentation du poids est l'indice de la guérison.

Cette méthode classique a été profondément améliorée par l'adjonction de produits préconisés ces dernières années.

De cette méthode dérivent la plupart des procédés actuellement employés, dont nous rapporterons les principaux.

b) — Méthodes dites de substitution.

En premier lieu on peut citer les *méthodes dites de substitution*. Elles réalisent :

a) ou la suppression immédiate du stupéfiant et son remplacement par un produit doué de qualité euphorisantes équivalentes ;

b) ou la diminution de ce dernier, dont l'administration est faite par une autre voie (Kraïnik).

Avec ces méthodes, il s'agit en réalité d'un sevrage progressif, associé ou non aux soporifiques, aux dérivés de la belladone, à la jusquiame, aux antipyrétiques, etc. D'autre part, on eut recours ensuite aux sédatifs du système nerveux ainsi qu'aux modificateurs du tonus vago-sympathique. Puis on adjoignit des diurétiques.

Parmi ces méthodes de substitution on peut citer, d'après Kraïnik qui les décrit en détails :

a) la *Méthode japonaise* qui comprend une diminution progressive du stupéfiant, que l'on remplace par la lécithine de soja nommée Antimobl.

b) la *Méthode humorale de Neuberger* basée sur le fait de la disparition progressive de la choline remplacée par le toxique et de l'instabilité de la réserve alcaline.

Sa méthode qu'il désigne sous les initiales D. S. S. signifie « désintoxication sans souffrances ».

Neuberger administre au malade une soluté d'opium ramené à un $\text{pH}=6$, voisin du pH physiologique, qui a pour but de réajuster l'équilibre humoral troublé et de lui restituer sa « quiétude physiologique ».

c) *Traitement par la « Decholine »*, procédé de Löf-vendahl, qui admettant un trouble de l'équilibre acido-basique le rétablit après plusieurs injections de decholine.

AUTRES METHODES

En dehors des méthodes dites de substitution, relevons parmi les plus importantes :

a) la Méthode des hypnotiques.

Le plus souvent on se sert d'hypnotiques de la série des barbituriques : le véronal (Ornung), le gardénal (Horslin), l'Allonal, la Cibalgine, la Donnalgine, le Somnifène.

Ce procédé a l'avantage de provoquer un sommeil anesthésique pendant 48 heures.

b) Traitement par le sommeil crépusculaire et le sommeil continu.

Speer a proposé de supprimer brusquement le poison, en plongeant le malade dans un sommeil artificiel par le gardénal et la scopolamine. Au bout de 3 à 4 jours de ce traitement, le malade se réveillerait guéri.

D'autres auteurs se servent de Pernocton pour provoquer un sommeil dit *crépusculaire*.

Klafsi soigne ses morphinomanes par le *sommeil continu*, procédé introduit par lui dès 1921. Tandis qu'il emploie dans ce but le Somnifène, Lisak utilise le Dial, moins toxique. D'après ce dernier auteur, le fait de provoquer artificiellement le sommeil physiologique déterminerait une régulation du système neuro-végétatif déséquilibré. Les troubles d'abstinence disparaîtraient automatiquement.

c) La Scopolamine associée à la pilocarpine.

La *scopolamine*, introduite en 1901 par Lott, comme traitement de la morphinomanie, fut ultérieurement

plus ou moins modifiée. Klingman et Everts l'associent avec la *pilocarpine*, d'après la technique de Purves Stewart et en y ajoutant au cours de la convalescence du calcium.

La scopolamine agit en abolissant plus ou moins complètement le souvenir des circonstances qui surviennent au cours du traitement, elle calme les douleurs ; elle agit sur le cortex tandis que la pilocarpine agit en sens inverse en stimulant les sécrétions sudorales, salivaires et pancréatiques.

d) Traitement par les antipyrétiques.

Admettant que les accidents du sevrage seraient analogues à ceux d'un choc anaphylactique prolongé, avec l'antipyrine, Openchowski a constaté la suppression de ce choc chez ses morphinomanes. Ultérieurement il l'associa à l'insuline et remplaça l'antipyrine par le diphényl-méthyl-pyrazolonyl moins toxique.

e) Traitement par les sels de calcium.

Il est basé sur les recherches de Amsler qui constata que l'administration prolongée de calcium retarde l'accoutumance à la morphine. Cet auteur conseille ainsi de traiter les morphinomanes par la calcithérapie, notamment au moyen d'injection intraveineuse de gluconate de calcium. En outre, il faut compléter ce traitement en favorisant le métabolisme de la vitamine D (huile de foie de morue phosphorée et rayons ultra-violets) (Kraïnik).

Pour Amsler la crise d'abstinence et la toxicomanie elle-même, ne seraient qu'une « véritable faim de calcium ».

f) Traitement par l'hormone ovarienne.

Patterson qui est le créateur de cette méthode admet un besoin exagéré des morphinomanes pour les hormones ovariennes qui ont une parenté chimique étroite avec la morphine. En administrant les hormones totales de l'ovaire il prétend rétablir l'équilibre des énergies passives et actives de l'organisme intoxiqué et que le besoin en morphine disparaîtrait. Ses résultats cliniques semblent confirmer son hypothèse (Kraïnik).

g) Traitement par les lipides végétaux (méthode de Delaville et Dupouy).

Delaville et Dupouy ont été conduits à leur méthode en partant des travaux d'Overton qui a montré que les substances narcotisantes sont liposolubles et que pour cette raison, elles se fixent sur la substance nerveuse riche en matières grasses. Mais ces substances liposolubles, à leur tour pourraient être déplacées par des produits encore plus électifs qu'eux et non toxiques. Ces constatations ont amené à rechercher des substances neurotropes pour le traitement de la morphinomanie. Ces émulsions huileuses se composent d'un mélange d'huile de ricin, d'huile d'olive et de lécithine dispersé dans du sérum physiologique. Pour renforcer cette action, Delaville et Dupouy ont ajouté de l'insuline à l'émulsion huileuse. Sous l'action de l'insuline, l'intensité des échanges nutritifs est encore accrue, le métabolisme des hydrates de carbone et des matières grasses est amélioré.

Les injections d'émulsion de lipides se font à raison de 5 ampoules de 5 cc. par jour. Accessoirement on peut adjoindre une médication adjuvante, telle que les sédatifs nerveux (gardénal), les laxatifs, des hypnotiques, du sirop de sucre. En outre, chez les morphinomanes vago-

toniques ces auteurs utilisent l'éphédrine tandis que chez les sympathicotoniques c'est à la gènesérine qu'ils ont recours.

La durée du traitement est de cinq à sept jours en général et comporte d'emblée la suppression totale des toxiques.

h) Traitement à l'insuline.

C'est le procédé généralement utilisé en Suisse. Expérimentalement il est démontré que le lapin se montre plus résistant à la morphine après une injection d'insuline ; de même, la dépression au cours de la période de désintoxication est moins marquée. Il existe un trouble du métabolisme des hydrates de carbone, ce qui a engagé Sakel à utiliser des doses limitées d'insuline, celle-ci étant l'antagoniste de l'adrénaline.

Les difficultés de cette thérapeutique sont constituées simplement par le dosage individuel et par l'expérience pratique.

Appliquée convenablement (30 à 120 unités d'insuline par 24 heures), cette méthode provoque un choc hypoglycémique suivi d'injection de sérum glucosé.

De Morsier et Mozer insistent (à la suite d'un cas de mort par coma hypoglycémique) sur ce fait que de telles cures ne doivent être pratiquées que dans des conditions permettant une surveillance médicale constante.

En général les résultats se sont montrés des plus satisfaisants.

j) La méthode de Modinos.

Cette méthode utilise les injections sous-cutanées du sérum provenant d'un vésicatoire. C'est la méthode appelée « Phlyctenothérapie ». La morphine est réduite au quart de la dose habituelle le premier jour, au sixième le second jour, au huitième le troisième jour. En dix ou quinze jours, la guérison est acquise.

k) Méthode de Krainik.

(réactions vaccinales associées au blocage des réactions neuro-végétatives).

Ce traitement s'inspire des principes suivants :

1) bloquer les effets des désordres endocrino-neuro-végétatifs ;

2) attaquer l'intoxication endogène.

L'auteur le réalise par les moyens suivants :

A) atropine (1mg à 1mg 1/2 par 24 heures) par voie injectable, de manière à abaisser la tonalité du vague; dans un 2^o temps du chlorhydrate d'acétylcholine (20 cmg par 24 heures) pour réduire les effets de la sympathicotonie.

B) en même temps utiliser les réactions vaccinales qui réveillent l'allergie anti-toximicrobienne (employer des vaccins polyvalents par voie buccale et en même temps que par voie sous-cutanée).

En outre à ces deux principes, Kraïnik associe une opothérapie compensatrice, des sédatifs nerveux, du sérum glucosé hypertonique intra-veineux, la balnéation et des méthodes de désensibilisation.

Par cette thérapeutique l'auteur a obtenu des résultats favorables et constants.

Cette méthode a été exposée par cet auteur dans son livre récent « Les Toxicomanies ».

CONCLUSIONS

1° Les diverses explications pathogéniques données de l'intoxication par la morphine expliquent la diversité des traitements employés.

2° On peut classer en trois grands groupes les méthodes de traitement de la morphinomanie : *brutale*, *lente* ou *rapide*.

3° La méthode *brutale* ou brusque consiste dans la suppression immédiate et totale de la morphine ; elle est dangereuse et n'est qu'exceptionnellement employée.

4° La méthode *lente* n'a donné que des résultats médiocres ; en général, elle se trouve interrompue avant la fin et échoue avant d'arriver au terme de la cure. Pratiquement elle n'est plus utilisée.

5° La méthode *rapide* est de beaucoup la meilleure. Elle n'exige en général pas plus de 10 jours à un mois de traitement, suivant la dose employée par chaque intoxiqué. Elle a donné lieu à de nombreux procédés, énumérés dans le texte de ce travail.

Vu le Doyen :

TIFFENEAU.

Vu le Président de thèse :

LAIGNEL-LAVASTINE

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Pour la bibliographie des auteurs cités dans le texte se rapporter au travail de Kraïnik (1939), les thèses de Schneider (1938), Goudot (1936) et Trieu (1936).

BUVAT-COTTIN. — Considérations cliniques et thérapeutiques sur les toxicomanies. Thèse Paris 1936.

DELAVILLE M. — Cure rapide et désintoxication par les émulsions lipidiques. — Bull. Soc. méd. chir. Indo-Chine, janv. 1936, t. 14, p. 1-6.

DELAVILLE et DUPOUY. — Procédé de désintoxication rapide. Bull. Acad. Méd. 1924, t. II, p. 441.

— Procédé de désintoxication rapide. Bull. Acad. Méd. 1934, t. III, p. 441.

— Le traitement des toxicomanies par l'émulsion des lipides. Progrès Méd. 8 juin 1935. Encéphale 1934, t. 29, p. 145.

ENRIQUEZ, LAFITTE, LAUBRY, VINCENT. — Intoxications. Traité de Pathol. interne, Paris, Doin et Cie 1928.

FRIBOURG-BLANC A. — Toxicomanies. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Intoxications, N° 16061.

GHELERTER J. — Les toxicomanies. Paris 1929. Arnette, 1 vol.

GOUDOT. — Traitement et pronostic des toxicomanies. Thèse Paris 1936, 61 pp.

HALLION S. — Sur le mécanisme physiologique de l'accoutumance à la morphine. Rev. prat. Biol. Appl. 1931, T. 24, p. 257.

KRAÏNIK R. — Les toxicomanies. Paris 1939, Doin et Cie, 1 vol. 186 pp.

MODINOS P. — Le traitement des toxicomanies par la phlycténothérapie. Paris 1932, 106 pp.

NEUBERGER L. — Quelle méthode employer pour se distinguer ? *Echo de la Méd.* 15 nov. 1936, N° 22.

PERON M.-N. — Traitement de l'intoxication par les opiacés. Leçon complém. N° 2 de thérapeutique.

SCHNEIDER T. — De l'intoxication par les alcaloïdes de l'opium. Thèse Paris 1938, 68 pp.

TRIEU H. — Le traitement de l'opiomanie. — Thèse Paris 1936, 70 pp.

XXX. — Enquêtes de la Vie Médicale. — Pathogénie et traitement des « états de besoin » des toxicomanes.
— *Vie Médicale*, 25 mai 1937, t. 18, N° 10, pp. 355-379 ; 10 juin 1937, t. 18, N° 11, pp. 395-408.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Physiopathologie de l'intoxication morphinique	11
Traitement médical de l'intoxication morphinique..	17
A. — Méthode brutale ou brusque	17
B. — Méthode lente	19
C. — Méthode rapide	20
a) Méthodes classiques	20
b) Méthodes dites de substitution	22
Autres méthodes	24
Conclusions	29
Bibliographie	31

THÈSE

Présentée

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Spécialité de Médecine)

Par

J. L.

Paris

traitement

tion

morphine

Professeur

UNIVERSITÉ DE PARIS

A. LAFITE

11, rue de Valenciennes, Paris VI.